

人脑功能同伦亲和度图谱

陈丽珍^{1,2} 左西年^{1,2,3*}

¹北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室，北京 100875，中国；²北京师范大学麦戈文脑科学研究院发展人口神经科学研究中心，北京 100875，中国；³国家基础数据科学中心，北京 100090，中国

摘要

人脑左右半球中空间对等的区域亦称同伦脑区，往往表现出功能相似性，暨功能同伦。为理解人类心理行为的功能同伦规律和机制，本文基于脑连接组的双因子生成理论，提出一种人脑功能同伦研究方法：功能同伦亲和度。该方法通过计算同伦脑区的全脑功能连接模式的余弦距离，量化同伦脑区的功能亲和度。使用美国和中国“人脑连接组计划”的全脑功能磁共振影像数据库，我们首先绘制了“700 毫秒—2 毫米”时空精度的功能同伦亲和度图谱，评估了其个体差异的重测信度。其次，我们对该图谱的系统分析定位出人类颞顶联合区的三个特定区域，发现了它们半球偏侧化的特征规律，揭示了其与注意、语言和社会认知的功能关联。最后，我们通过多模态脑图谱关联计算进一步探索了人脑功能同伦亲和度与遗传、进化、结构与功能组织分布的相关规律。综上，我们所提出的功能同伦亲和度方法可为人口神经科学研究提供高信效度人脑功能测量图谱。

关键词：同伦脑区 功能同伦 亲和度 连接组 颞顶联合区 文化神经科学

引言

同伦脑区是指人脑左右半球间镜像位置对应的区域，这种对等结构的起源与进化过程有关^[1]。胼胝体为同伦脑区之间的信息整合提供直接的结构连接基础，使得同伦脑区之间的功能活动相似性较高，体现出功能同伦特性^[2, 3]。与此同时，同伦脑区分别与其他功能网络区域的特异性连接则会促进同伦脑区各自半球偏侧化的信息处理^[4]。这一半球功能组织特点对于认知功能演化具有重要意义^[5, 6]。同伦脑区的功能整合性和特异性在基础感知觉、高级认知与行为中均发挥着不容忽视的作用。初级感知觉对同伦区之间的功能整合要求更高，因此功能同伦特性较强，而高级认知加工则具有明显的半球偏好，从而表现出较低的功能同伦水平^[7-9]。一系列的临床对照研究发现功能同伦在认知及精神障碍有关的脑疾病中表现异常，提示功能同伦研究具有促进脑健康等潜在应用价值^[10, 11]。

功能同伦连接^[12]基于静息态功能磁共振影像数据，通过直接计算同伦脑区时间序列之间的

皮尔逊相关来量化半球间功能协同,具有可观的信度^[13, 14],已为半球功能协同或偏侧化及其相应的认知和健康意义提供了初步证据^[15-17]。然而,该计算方法是基于数据驱动而设计,缺乏脑连接理论指导。脑连接组的双因子生成理论^[18]对不同物种、不同年龄段的脑连接组进行了大量的经验式观测研究,发现脑连接模式受到两个因素的显著影响:一是连接脑区间的空间距离(几何特性),二是连接脑区间的模式同质(拓扑特性)^[19, 20]。功能同伦连接仅强调同伦脑区的空间几何特性,未考虑同伦脑区的网络拓扑模式同质化,因此无法有效刻画同伦脑区之间完整的网络连接模式的相似性,限制了对功能同伦的精准量化和解释。

已有大规模人脑功能网络的研究展示了刻画脑区间网络连接模式的同质特性具有重要的系统神经科学价值。Yeo 及其团队通过揭示人脑静息态功能连接组的组织结构定义了宏观尺度皮层功能网络及一系列功能同质性分区^[21-23]。在此基础上,进一步开发了脑功能的同伦模板^[24],为同伦脑区提供先验功能信息。Finn 及其团队提出了人脑功能连接组的指纹方法^[25],将每个脑区的网络连接模式定义为其连接组的“功能指纹”,揭示了不同个体及脑区的独特指纹,为不同脑区的功能同质性比较提供了新思路^[26]。此后, Margulies 及其同事将脑区之间的功能指纹相似性定义为“亲和度”,通过对脑功能连接组进行降维的方法研究了全脑亲和度矩阵(暨网络连接模式同质化矩阵),揭示了成年人脑连接组功能组织的内在维度,暨功能连接梯度^[27];后续进一步的研究已经发现^[28, 29]:人脑功能连接组织的梯度特征与进化、发育、行为和精神病理等表型均表现出一定的相关性。

基于上述脑连接组的双因子生成理论,本文提出人脑功能的同伦亲和度计算方法,通过同伦脑区之间的功能指纹亲和度来表征功能同伦。我们首先基于中美“人脑连接组计划”的高时空精度静息态功能磁共振影像大数据,计算全脑 700 毫秒—2 毫米精度的同伦亲和度图谱,然后通过线性混合模型评估该方法在个体差异测量中的重测信度,证明功能同伦亲和度方法用于个体差异测量的可靠性,最后通过感兴趣区认知关联分析及多模态全脑图谱关联分析,验证功能同伦亲和度方法的有效性。该方法丰富了功能同伦研究方法学,为人口神经科学的研究提供了更为可靠和有效的人脑功能个体差异神经影像学测量图谱。

1 方法

1.1 样本选取

1.1.1 美国人脑连接组(Human Connectome Project, HCP)数据集

研究使用了 HCP 数据集^[30]中 339 名无亲缘关系被试(男/女 = 157/182, 年龄 = 28.64 ± 3.70 岁)的静息态功能磁共振影像数据以及言语加工和社会认知任务下的任务态功能磁共振影像数据。数据由定制的 3T 西门子 Skyra Connectome 磁共振扫描仪采集,重复时间为 720 毫秒,回波

时间为 33.1 毫秒，层内视野为 208 毫米 × 180 毫米，扫描层数为 72，翻转角为 52 度，体素大小为 2 毫米 × 2 毫米 × 2 毫米。每名被试在两日内进行四次静息态功能磁共振成像扫描，每日扫描两次（相位编码方向分别为从左到右和从右到左）。单次静息态功能磁共振成像扫描含 1200 个时间点，时长为 14.4 分钟。认知行为范式描述见 1.2，每个任务下进行两次相位编码方向相反（从左到右和从右到左）的任务态功能磁共振成像扫描。言语加工任务单次扫描时长约为 3.8 分钟，含 316 个时间点。社会认知任务单次扫描时长约为 3.3 分钟，含 274 个时间点^[31]。

1.1.2 中国人脑连接组（Chinese Human Connectome Project, CHCP）数据集

CHCP 数据集直接对标 HCP 数据集，是基于中国人群的多模态影像大数据集^[32]。当前研究纳入了 CHCP 数据集中 217 名被试的静息态功能磁共振影像数据（男/女 = 109/108，年龄 = 22.37 ± 2.88 岁），其中 185 名被试具有任务态功能磁共振影像数据（男/女 = 90/95，年龄 = 22.57 ± 2.99 岁）。数据由 3T 西门子 Prisma 磁共振扫描仪采集，采集流程与 HCP 类似。每次扫描的重复时间为 710 毫秒，回波时间为 30 毫秒，层内视野为 212 毫米 × 212 毫米。扫描层数、翻转角及体素大小与 HCP 数据集相同。静息态功能磁共振成像扫描在两日进行，每日进行相位编码方向相反的两次扫描（从前到后和从后到前）。单次扫描包含 634 个时间点，时长为 7.5 分钟。言语加工任务和社会认知任务的行为范式与 HCP 一致，但进行了中文汉化。每个任务中包含从前到后和从后到前的两次功能磁共振成像扫描。单次扫描时长与 HCP 几乎一致，言语加工任务扫描中含 321 个时间点，社会认知任务扫描中含 278 个时间点。

1.2 认知行为范式

1.2.1 言语加工任务

言语加工任务对语音及语义加工功能进行评估，共两轮测试（两次扫描）。每轮任务由交叉出现的 4 组故事任务及 4 组算术任务组成。每组任务时长约为 30 秒。每组故事任务中，为被试播放 5—9 句由伊索寓言改编而来的短故事，要求被试从两个选项中选出所听故事的主题。每组算术任务中，为被试语音播报算术运算，要求被试对两个数进行加法或者减法运算，并从提供的选项中选出正确答案^[33]。算术任务的听觉和语音输入与故事任务类似，要求被试集中注意，但不涉及语义加工，为故事任务提供对比。

1.2.2 社会认知任务

社会认知任务改编自 Castelli 等人^[34]以及 Wheatley 等人^[35]的前期研究，通过视频评估个体的心理理论水平，在两次扫描下进行两轮任务。每轮包含 5 组图形视频（2 组社会交互视频与 3 组随机视频或者 3 组社会交互视频与 2 组随机视频）任务以及 5 组（每组 15 秒）固定注视任务。每组图形视频中，为被试播放约 20 秒视频，包含方形、圆形以及三角形。随后，要求被试选择

视频中三种图形的运动之间是否存在社会交互，选项有三：存在（各个图形的运动似乎考虑到了彼此的感受和想法）、不确定以及不存在（图形的运动不存在交互，是随机的）。

1.3 功能磁共振数据预处理

本研究所使用的磁共振数据均为由 HCP 和 CHCP 团队前期使用其标准化流程完成预处理并已公开共享的数据^[32, 36]，因此这里仅就功能磁共振数据预处理做简要介绍。静息态及任务态功能磁共振影像数据的预处理均通过 HCP 最小预处理管道^[36]完成。首先完成数据的场不均匀性校正及头动校正，并建立个体空间与标准空间的映射关系。其次将数据映射到标准的 32k 灰质坐标空间，并在皮层表面进行半峰全宽为 2 毫米的高斯平滑。静息态功能磁共振影像数据以 2000 秒为阈值进行高通时间滤波以去除时间序列中的慢漂移，并执行独立成分分析去噪方法。任务态功能磁共振影像数据则进行个体任务激活度的评估，并在过程中进行阈值为 200 秒的高通滤波（更多数据预处理信息及数据集之间的对比参见参考文献^[31, 32, 36]）。

1.4 静息态功能磁共振影像时间序列串联处理

为减少静息态功能磁共振影像数据中的随机噪音，提高大数据计算效率，在计算功能同伦亲和度前，参考 HCP 中静息态功能连接组的计算方法，使用了递增群组主成分分析方法^[37]对皮层上每个顶点预处理后的时间序列进行了串联处理。最终每个顶点的总时间序列长度略短于单个被试扫描的总时间点数。群体水平的组图谱的计算用此方法串联所有被试的所有静息态数据。在重测信度的分析中，则使用该方法分别串联每位被试同一日内的两组静息态功能磁共振影像时间序列，因此每位被试两日扫描的时间序列被合并为两组，将其作为被试的测量与重复测量数据。此外，使用该方法串联每位被试的四组静息态功能磁共振影像时间序列，作为该被试的平均时间序列，用于后续功能同伦亲和度与认知激活的关联分析。

1.5 同伦功能亲和度图谱计算

HCP 标准化灰质坐标系为同伦计算提供了空间左右对称的脑模板，左右脑皮层表面上具有相同编号的顶点即为同伦顶点。如图 1 所示，首先计算同伦顶点各自的全脑功能连接模式（功能连接指纹），以此表征其与全脑顶点之间的时间同步度（正的功能连接）和异步度（负的功能连接）；随后计算这对同伦顶点的功能连接指纹之间的余弦距离来量化它们之间的功能亲和度，定义为该位置的功能同伦亲和度。功能同伦亲和度越高，同伦顶点之间的功能同质性越强；反之，同伦亲和度越低，同伦顶点之间的功能同质性越低，功能异质性越强。需要指出，计算余弦距离时，需将一个顶点的半球内连接指纹和半球间连接指纹与它同伦顶点的半球内连接指纹和半球间连接指纹对应好。基于串联处理的时间序列，我们分别计算了 HCP 和 CHCP 数据集中群组水平的同伦亲和度图谱、个体的重测同伦亲和度图谱以及个体（基于四组静息态数据串联）同伦亲

和度图谱。为提升空间平滑度和信噪比，我们对所有个体水平的同伦亲和度图谱进行了半峰全宽为 5 毫米的高斯平滑。

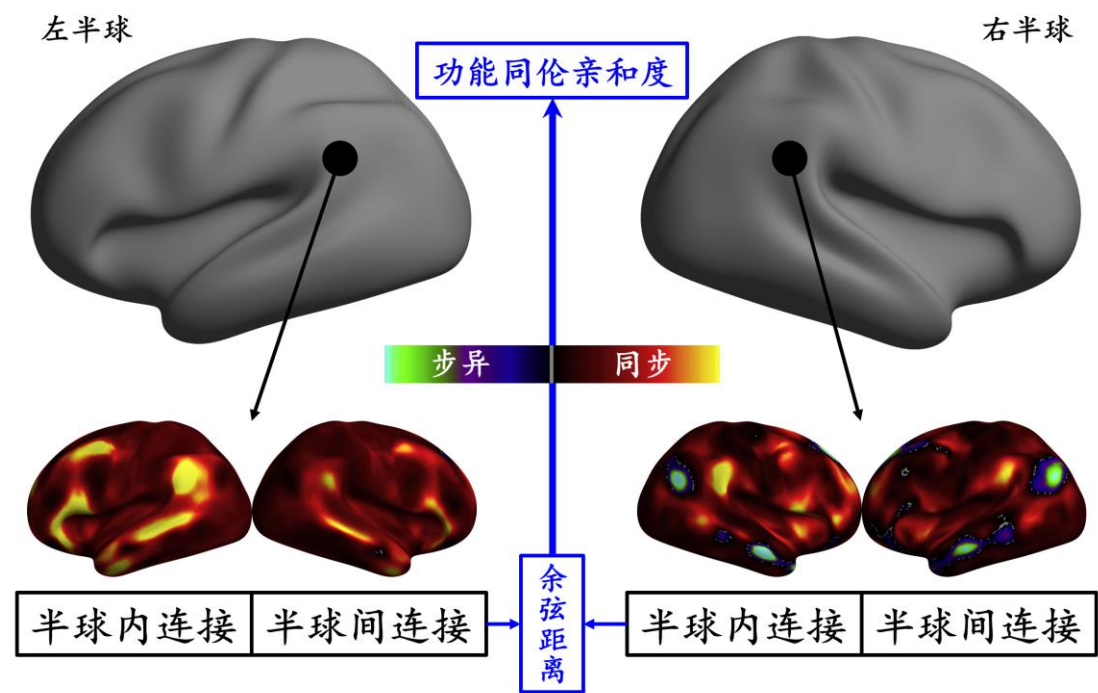


图 1 功能同伦亲和度计算。给定大脑皮层上的一对同伦顶点（图中左右半球黑色圆，它们水平坐标符号相反），分别计算其各自全脑功能连接模式（功能指纹），量化了它们与全脑各顶点之间的时间同步度（时间序列正相关）和异步度（时间序列负相关）。随后将同伦顶点各自功能连接指纹表征按照“半球内连接-半球间连接”的顺序衔接（如图中所示），计算它们之间的余弦距离（即空间相关性），用于量化皮层在该顶点的功能同伦亲和度。

Figure 1 Homotopic functional affinity calculation. Given a pair of homotopic vertices on the cerebral cortex (black circled vertex in the left and right hemispheres with opposite horizontal coordinates), their full-brain functional connectivity patterns (functional fingerprints) were calculated respectively to quantify their temporal synchrony (positive correlation) and asynchrony (negative correlation) with other vertices. The connectivity fingerprints of homotopic vertices were then concatenated in the order of intra-hemispheric and inter-hemispheric connectivity (as shown in the figure) respectively, and the cosine distance between the concatenated fingerprints was calculated as the homotopic affinity of the vertex.

1.6 重测信度评估计算

利用线性混合效应模型对功能同伦亲和度测量的重测信度进行评估^[38-40]。首先，将年龄及性别作为协变量，评估同伦亲和度的个体内变异与个体间变异(1)。

$$h_{ij} = \beta_{\alpha} \times \alpha_{0j} + \beta_e \times e_{ij} \quad (1)$$

h_{ij} 为被试 j 的第 i 次同伦亲和度测量值，由 α_{0j} 及模型残差 e_{ij} 共同决定。其中：

$\alpha_{0j} = \beta_{\mu} \times \mu_{00} + \beta_p \times p_{0j} + \beta_{age} \times age_j + \beta_{sex} \times sex_j$ 。 μ_{00} 作为固定效应，表征所有被试测量与重复测量的均值， age_j 和 sex_j 为被试 j 的年龄和性别， p_{0j} 为被试 j 不同测量的均值。 α_{0j} 只因被试 j 的不同产生变化。将年龄及性别进行回归之后，个体间变异 V_b 可通过 p_{0j} 的变异表征。当被试 j 固定时，模型残差 e_{ij} 来源于被试 j 不同次测量 i 之间的变异。因此，个体内变异 V_w 可通过 e_{ij} 的变异进行表征。通过计算个体间变异与总变异（个体内变异与个体间变异之和）的比值，得到类内相关系数 ICC(2)，将其作为衡量重测信度的标准。

$$ICC = \frac{V_b}{V_b + V_w} \quad (2)$$

我们计算了同伦亲和度的全脑均值 μ 和标准差 σ 的类内相关系数以及各顶点的类内相关系数。顶点上类内相关系数的计算需先对各顶点的功能同伦亲和度值进行个体内标准化(3)。对于顶点 k ，其功能同伦亲和度标准化值 h_{kz} 等于同伦亲和度原始值 h_k 减去该个体图谱全脑均值 μ ，再除以全脑标准差 σ 。

$$h_{kz} = \frac{h_k - \mu}{\sigma} \quad (3)$$

1.7 有效性验证

1.7.1 感兴趣区域定位分析

根据不同数据集中同伦亲和度的全脑分布模式及其在各顶点个体差异测量的重测信度水平，将信度较高且表现出明显区域分化（低亲和度）和样本差异的区域-颞顶联合区（Temporo-Parietal Junction, TPJ）-作为进一步分析同伦亲和度图谱的感兴趣区域。基于 HCP 的皮层同伦亲和度图谱，在 TPJ 附近进行亲和度边缘检测，定位出其相应的子区域，提取它们在不同数据集中的全脑功能连接指纹，解析其功能同伦分化的来源。基于 Brainmap (<https://www.brainmap.org>)^[41-43] 脑功能激活图谱数据库进行荟萃分析，分析左右半球这些 TPJ 子区域的认知行为功能关联。最后，用(3)中的方法对个体的同伦亲和度图谱进行标准化，提取其子区域内标准化同伦亲和度的均值以及认知任务下的激活水平，计算二者之间的皮尔逊相关系数，并进行多重比较校正，比较这一结果与荟萃分析结果的一致性。

1.7.2 全脑多模态图谱关联分析

通过 Neuromaps 神经图谱资源^[44]，提取人脑基因表达图谱^[45]、皮层进化扩张图谱^[46]、跨物种功能同源性指数图谱^[47]、皮层髓鞘化图谱^[48, 49]、功能连接主梯度图谱^[27]以及认知关联主图谱

[50], 将其转换到标准的 32k 灰质坐标空间, 并建模分析其左右半球的均值图谱与功能同伦亲和度图谱之间的空间分布关系。

2 结果

2.1 高精度全脑功能同伦亲和度图谱

人脑功能同伦亲和度图谱在 HCP 数据集 (图 2a) 和 CHCP 数据集 (图 2b) 上表现出了高度一致的空间分布特性。具体来讲, 同伦脑区的功能亲和度整体沿“初级皮层-联合皮层”的梯度逐渐下降: 视觉、体感运动和听觉功能网络具有最高的同伦亲和度, 默认模式及额顶控制功能网络的同伦亲和度最低, 介乎其间的则是两个 (腹侧和背侧) 注意功能网络的同伦亲和度。

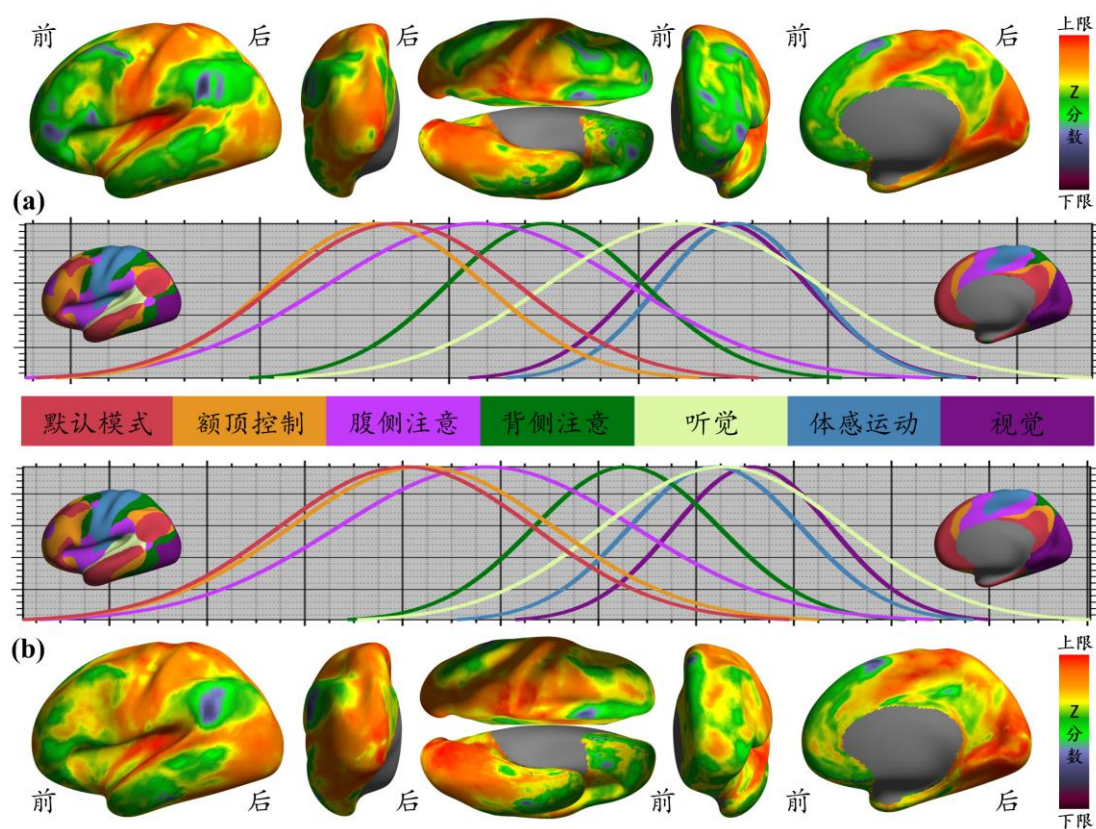


图 2 人脑皮层功能同伦亲和度的群组水平分布模式。分别就 HCP(a)和 CHCP(b)绘制了群体水平的人脑皮层功能同伦亲和度并投射到半球皮层, 从不同的视角进行了可视化渲染。针对人脑七个大尺度功能连接网络^[22], 使用高斯模型对其同伦亲和度分布进行了拟合。

Figure 2 Group-level homotopic functional affinity of human cortex. The homotopic functional affinity maps of both HCP (a) and CHCP (b) were derived and projected onto the hemispheric cortical surface. For the seven large-scale functional connectivity networks in the human brain ^[22], a series of Gaussian models were used to fit their homotopic affinity distributions across cortex.

2.2 人脑功能同伦亲和度个体差异的测量信度

个体差异测量信度的量化指标采用类内相关系数，其值位于 0-1 之间，以 0.2 为间隔可将其分为稍微可信、适度可信、中等可信、充分可信以及近乎完美 5 个不同的信度等级^[51]。功能同伦亲和度的全脑均值和标准差表现出了中等的测量信度（HCP 类内相关系数分别为 0.59 和 0.56，CHCP 类内相关系数分别为 0.5 和 0.39）。全脑顶点的功能同伦亲和度类内相关系数图谱请参见图 3，HCP 亲和度脑图谱个体差异测量在全脑有 73.58% 的顶点表现出中等可信及以上的重测信度，而 CHCP 则有 53.56% 的顶点，反映了两个数据集测量设计上的差别（主要是扫描时长的差异），但是两个数据集中类内相关系数图谱的全脑区域分布模式高度类似。具体来讲，联合皮层功能同伦亲和度测量的重测信度高于初级基础皮层，中央沟、眶额皮层及岛叶等血氧水平依赖信号受限的区域则表现出了较低的内类相关系数，尽管这些区域中 HCP 功能同伦亲和度测量的类内相关系数高于 CHCP 功能同伦亲和度测量。

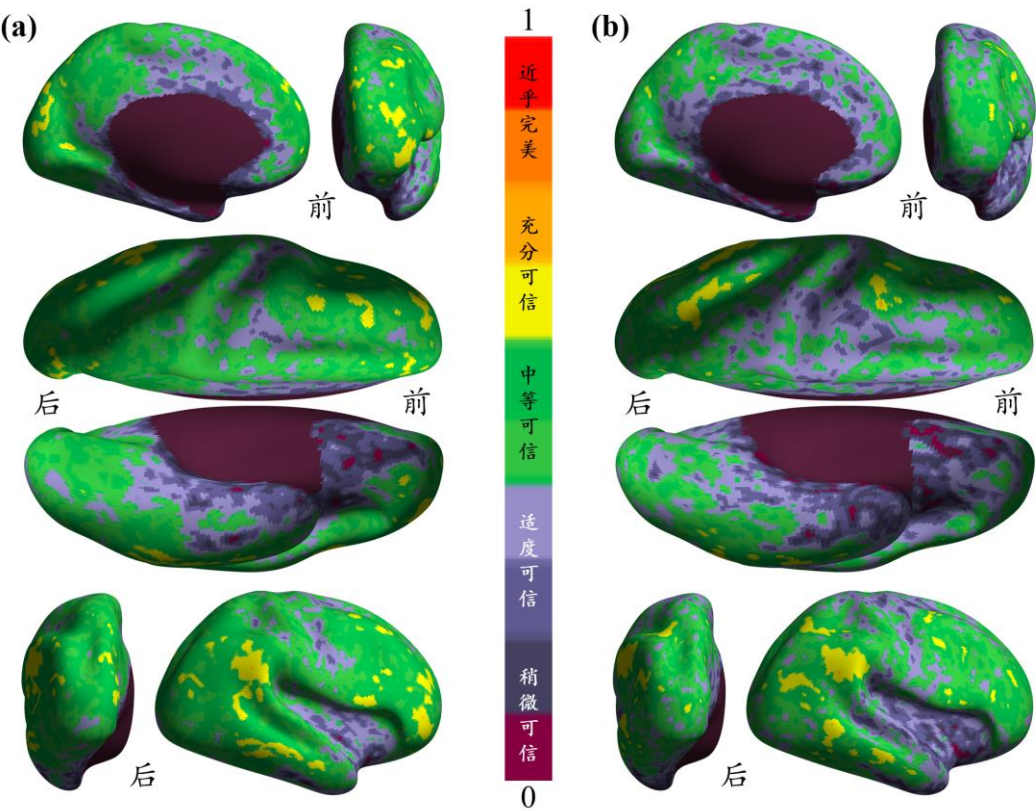


图 3 人脑同伦功能亲和度个体差异测量的重测信度图谱。混合线性模型用于建模(a) HCP 和 (b) CHCP 重测数据集中的个体差异，具体计算出类内相关系数量化皮层功能同伦亲和度的重测信度，并在皮层表面进行可视化。

Figure 3 Test-retest reliability maps of measuring individual differences in homotopic functional affinity. Linear mixed models are employed to model individual differences in cortical functional

homotopic affinity and calculate its test-retest reliability quantified by intraclass correlation coefficients, which are rendered onto the cortical surfaces for (a)HCP and (b) CHCP, respectively.

2.3 人脑功能同伦亲和度个体差异测量的有效性

2.3.1 感兴趣区域定位和验证

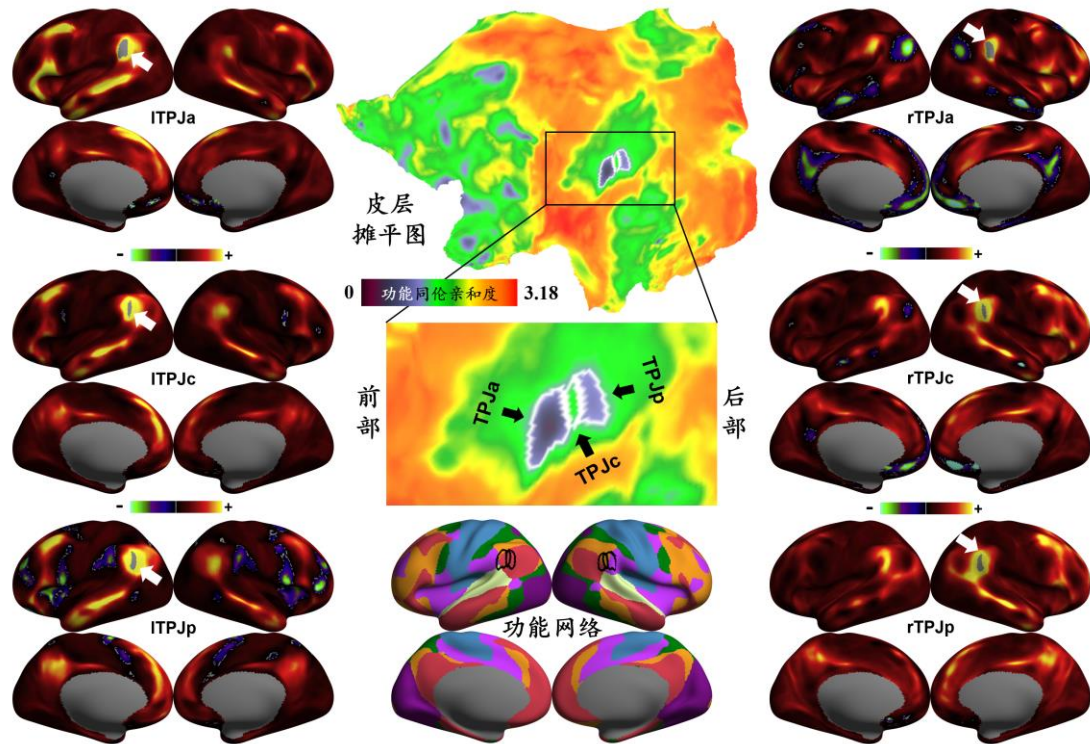


图 4 人类颞顶联合子区域同伦亲和度及其功能连接指纹。基于 HCP 数据所绘制的皮层功能同伦亲和度图谱经边缘检测算法聚焦 TPJ 区域检测定位出三个 TPJ 子区域：前部子区域 TPJa，中央子区域 TPJc，后部子区域 TPJp。中间一行依次展示人脑功能亲和度图谱的皮层剖面图、TPJ 子区域定位边界以及它们在七大尺度功能网络^[22]中的位置。左侧一行显示左半球 TPJ 子区域各自全脑功能连接指纹，右侧一行则显示它们同伦区域连接指纹。

Figure 4 Homotopic affinities and functional connectivity fingerprints of the Temporo-Parietal Junction (TPJ) subregions. Based on the homotopic functional affinity map derived from HCP, we used an edge detection algorithm to locate the three TPJ subregions: anterior TPJ (TPJa), central TPJ (TPJc), and posterior TPJ (TPJp). The central panel shows the human brain functional affinity map, the boundaries of the three TPJ subregions, and their positions within the seven large-scale functional networks^[22]. The left panel demonstrates the whole-brain functional connectivity fingerprints of the left TPJ subregions, and the right panel is for their homotopic positions.

2.3.1.1 全脑功能连接指纹

Figure 5 Word cloud maps of cognitive association with the three TPJ subregions. The central panel depicts the human brain functional affinity map, the boundaries of the three TPJ subregions, and their positions within the seven large-scale functional networks ^[22]. The left panel demonstrates the word clouds derived from the meta-analysis on cognitive function of the left TPJ subregions, and the right panel is for their homotopic positions.

2.3.1.2 颞顶联合子区域与半球认知功能

TPJ 三个子区域的认知功能与半球认知功能分化经荟萃分析结果如图 5 所示。对比荟萃分析在不同半球所得到的词云结果，可以发现：左半球 TPJ 各子区域认知功能的特异性强于右半球，右半球 TPJ 各子区域所涉及的认知功能过程之间的权重更为接近。像功能连接指纹一样，各区子区域认知功能关联任务也展现出了区域间的过渡特性。TPJa 与抑制、注意及执行控制等认知功能关联最强，同时，右半球中发现了与躯体感觉较强的关联；TPJc 则主要涉及社会认知，其右半球与躯体感觉也较为相关；而与 TPJp 关联最强的是言语功能，同样是以左半球为主，与该区右半球关联最强的是社会认知功能。

2.3.1.3 颞顶联合区功能同伦亲和度与认知任务激活

在荟萃分析基础上，左右半球 TPJ 三个子区域的功能同伦亲和度与其言语和社会认知功能任务激活的相关分析进一步揭示了其各自潜在的认知功能（表 1）。针对 HCP，在言语加工任务中“故事—算术”条件下 lTPJa 和 rTPJd 的激活度与它们各自的功能同伦亲和度之间呈现显著相关但关系相反，左右 TPJc 的任务激活度与其同伦亲和度呈现均存在显著且相反的相关关系，分别与 lTPJa 和 rTPJd 的前述关系对应；在“故事”条件下也存在类似的关系，但“算术”条件下未观测到显著相关；在社会认知任务中“社会交互”和“随机”条件下 rTPJc 及 rTPJp 的激活与同伦亲和度之间存在显著的负相关。针对 CHCP，在言语加工任务中“故事—算术”条件下所检测到的“同伦亲和度—任务激活”关系与 HCP 一致，“故事”条件下三个 TPJ 子区域的左侧激活与同伦亲和度均呈现显著负相关，“算术”条件下 rTPJc 和 rTPJp 的激活与功能同伦亲和度显著相关；在社会认知任务中所得结果均与 HCP 呈现相同的相关趋势但均不显著。

2.3.2 皮层功能同伦亲和度图谱的多模态图谱关联

人脑皮层功能同伦亲和度图谱与所纳入的六大图谱之间均存在显著相关（图 6 呈现了 HCP 关联结果，HCP 和 CHCP 的相关分析地形图参见附加材料）。具体来讲，功能同伦亲和度与功能连接主梯度图谱呈现出了最强关联（HCP: $r = -0.77$; CHCP: $r = -0.73$ ），负相关表明区域的同伦亲和度越高，其功能连接层级越低，反之同伦亲和度越低，其功能连接层级越高；皮层进化扩增同样呈现与同伦亲和度呈现负相关关系（HCP: $r = -0.53$; CHCP: $r = -0.45$ ），进化扩增强区域往往

同伦亲和度较低，反之亦然，即进化中扩张越小的区域，同伦亲和度越高；功能同伦亲和度与基因表达、功能同源性指数以及皮层髓鞘化三大图谱的相关系数均为正相关（位于 0.53-0.60 之间），表明区域的同伦亲和度越高，其遗传、跨物种功能同源性及皮层髓鞘化限制越强，反之，同伦亲和度越低，这三个因素的限制作用越弱；最后，功能同伦亲和度与 Neurosynth 认知激活合成图谱的相关系数最低（HCP: $r=0.35$; CHCP: $r=0.38$ ），表明：同伦亲和度较高的区域其认知关联相对更为明确，而就同伦亲和度较低的区域需要开展更多的认知关联性探索。

表 1 颞顶联合子区域的功能同伦亲和度与认知任务激活关联

任务	同伦区域	条件	HCP		CHCP	
			左半球	右半球	左半球	右半球
言语加工	TPJa	算术	-0.03	0.11	0.13	-0.13
		故事	-0.18**	0.09	-0.36**	0.06
		故事-算术	-0.25**	-0.03	-0.36**	0.14
	TPJc	算术	0.07	0.09	-0.01	-0.21*
		故事	-0.02	0.20**	-0.20*	0.11
		故事-算术	-0.16*	0.16*	-0.14	0.24**
	TPJp	算术	0.10	0.03	0.02	-0.26**
		故事	0.06	0.22**	-0.21*	0.15
		故事-算术	-0.06	0.28**	-0.17*	0.28**
社会认知	TPJa	交互	0.09	0.07	0.15	-0.11
		随机	0.11	0.08	0.14	-0.12
		交互-随机	-0.01	-0.01	0.05	0.01
	TPJc	交互	-0.02	-0.16*	-0.03	-0.07
		随机	-0.04	-0.15*	-0.05	-0.12
		交互-随机	0.01	-0.02	0.03	0.03
	TPJp	交互	0.05	-0.15*	-0.05	-0.17
		随机	0.04	-0.27**	0.06	-0.14
		交互-随机	0.00	0.17*	-0.12	-0.07

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ ，经过数据集内 FDR 校正

Table 1 Associations between homotopic functional affinity and cognitive task activation within the

three TPJ subregions.

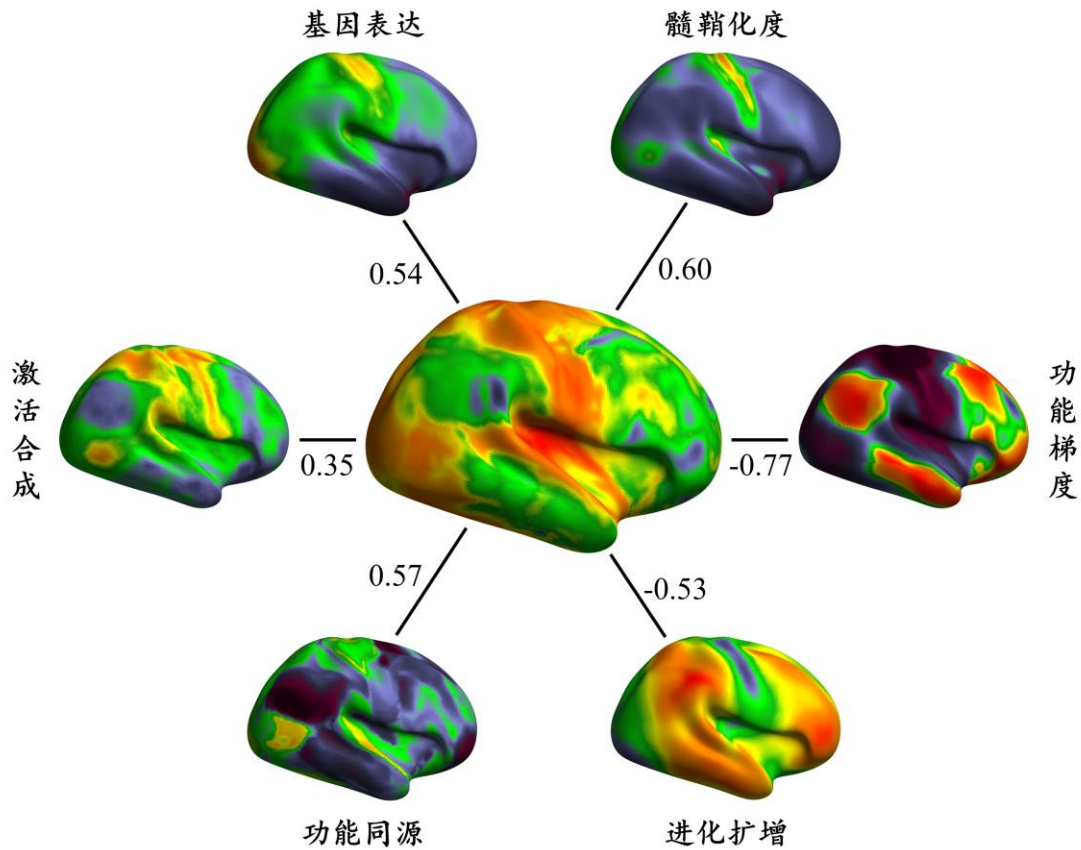


图 6 HCP 功能同伦亲和度图谱的多模态脑图谱相关

Figure 6 Multimodal map association of HCP homotopic functional affinity map

3 讨论

本文提出了功能同伦亲和度方法，并验证了该方法用于个体差异测量的信效度。功能同伦亲和度是衡量同伦脑区功能整合性及特异性的可靠指标，具有特殊的遗传、进化与功能组织意义。基于功能同伦亲和度方法，我们揭示了颞顶联合区的功能复杂性，展现了该方法在不同脑区的功能分化研究、静息态与任务态功能磁共振影像的关联研究以及跨文化脑机制研究中潜在科学价值和应用前景。

3.1 功能同伦亲和度方法的可靠性

尽管功能磁共振成像已被广泛应用于脑功能的研究中，但相关研究结果的可重复性仍颇具挑战^[52, 53]，研究实验设计所选指标的信度不足是可重复性低的重要原因之一^[54]。功能同伦亲和度图谱全脑均值的信度高于 0.5，且各顶点功能同伦亲和度的信度普遍高于 0.4，优于一般静息态功能连接和传统任务激活方法，接近其他信度较高的静息态功能磁共振影像学的指标^[13, 14]，是一个衡量脑功能的同伦整合与偏侧特性的可靠指标。

在默认模式网络及额顶控制网络等联合皮层区域，功能同伦亲和度的信度普遍较高，具有跨

数据集的一致性，且与其他静息态功能磁共振影像学指标的信度分布模式类似^[14, 55]。联合皮层的功能活动具有很强的个体间变异^[56]，个体内变异则相对较小^[57, 58]。因此，基于这些脑区的活动模式更容易辨别出不同个体^[59]。在中央沟、眶额皮层及岛叶等血氧水平依赖信号受限的区域，HCP的功能同伦亲和度信度普遍高于CHCP。这一差异可能源于不同数据集中扫描时长的不同，前者静息态功能磁共振成像扫描时长是后者的两倍。已经得知，长时间的扫描有助于获取更稳定的时间序列，减少随机波动的影响，提高测量的重测信度^[60, 61]。

3.2 功能同伦亲和度图谱的生物学内涵

在全脑功能同伦亲和度图谱中，同伦亲和度揭示：脑区功能特异性沿“初级—联合”皮层梯度轴逐渐增强。该梯度轴在人脑组织及功能的不同维度中具有主导地位^[28, 62]。本文从同伦脑区的功能整合及特异性分化角度，验证了该梯度轴对人脑内在功能表征的决定性作用。我们使用多模态脑图谱关联分析进一步揭示了同伦亲和度图谱这一分布模式的潜在遗传、进化与认知意义。

人脑在胚胎时期已经出现左右半球的偏侧化基因表达^[63]。在半球功能特异性突出的语言网络中，与电生理和神经递质环路相关的基因表达也存在特定的半球偏好^[64]。初级皮层在进化中较早出现，承担着个体的基础感知觉功能。同伦亲和度方法假设在进化的起点处，脑是完美对称的同伦体，在进化历程伴随着脑皮层的扩张，联合皮层以及高级认知功能在这一过程中逐渐出现^[65]。进化过程中扩张最明显的皮层区域具有最强功能特异性^[4]，且认知与半球功能特异性之间紧密相连^[8]。人脑中语言相关的区域以及额顶控制区域的偏侧性明显高于猕猴^[6]。在这些区域，人脑与猴脑的功能同源性最低^[47]。这些结果为半球功能特异性的底层调控机制及认知意义提供了参考，也印证了同伦亲和度方法以上理论假设有效性。

3.3 颞顶联合区的功能特异性

颞顶联合区参与多项复杂认知，在人脑中占有独特地位^[66]。猴脑中尚未找到能与该区中顶下小叶区功能相对应的区域^[47]。人脑功能同伦亲和度图谱敏锐地捕捉到了颞顶联合区的功能特殊性，发现了其子区之间及半球之间精细的功能分化。整体而言，颞顶联合区的认知功能从腹侧到背侧存在执行控制到社会认知，再到言语加工的逐渐过渡^[67]。在右半球的功能网络划分中，rTPJa 和 rTPJc 属于腹侧注意网络和顶叶控制网络。荟萃分析发现：它们与躯体疼痛和视觉的显著相关，提示了躯体感觉与注意定向及执行控制之间密不可分的关联^[68, 69]。Rajimehr 及其同事发现核心语言区域内任务左侧激活与社交任务的右侧激活相对应^[70]。双侧 TPJp 的荟萃分析重复了该区在语言与社会认知中的功能偏侧互补性，对理解语言与社会认知的交互及相关疾病的神经机制有重要参考价值。此外，颞顶联合各个子区在言语加工任务下的激活与功能同伦亲和度的关联之间的变化与它们静息态全脑功能连接模式的变化趋势一致，展示了颞顶联合区的全脑功能

连接组在预测半球内及半球间的言语加工信息流中的巨大潜力。

3.4 功能同伦亲和度图谱中的文化和种族差异

本研究基于高时空精度大数据集分别绘制了美国和中国人脑功能同伦亲和度图谱。尽管中美图谱的整体模式高度类似，但在某些脑区仍存在系统性差异。在不同数据集中，TPJc 的功能同伦亲和度与 TPJa 和 TPJp 的相对高低存在明显差异。两个数据集最大的差异源于人群的不同。中美人群之间存在巨大的种族和文化差异，这种差异带来了认知的不同^[71, 72]。TPJc 主要与社会认知功能有关，不同数据集中 TPJc 同伦亲和度的差异可能正是文化及种族差异的体现。认知任务激活与其功能同伦亲和度的关联结果为这一解释提供了进一步支持。社会认知任务下，HCP 数据集中颞顶联合区的激活与功能同伦亲和度之间的显著关联在 CHCP 中均不显著。此外，在言语加工任务的算术条件下，CHCP 数据集颞顶联合区的激活与功能同伦亲和度关联显著，但 HCP 数据集中相关不显著。而东西方不同的文化背景已被证实是影响个体学习方式的因素之一^[73, 74]。这些结果为中美人群的文化及种族差异在人脑功能中的表现提供了重要参考。

4 展望

本文基于人脑连接生成的双因子理论，提出功能同伦亲和度这一新方法并据此展示了其在理解新兴人脑功能图谱方法、解构人脑心理认知机制中的重要前景。

在方法学层面，功能同伦亲和度属于功能连接梯度计算过程中的一个子集。当前研究报告了功能同伦亲和度图谱与功能主梯度图谱之间的高度相似性。因此，梯度计算中功能同伦亲和度图谱所占的权重、功能同伦亲和度图谱与主梯度图谱之间的异同及相应的认知意义还不得而知。此外，功能同伦亲和度计算纳入了各点与全脑的连接关系，由于不同区域对半球内和半球间的连接偏好有所不同，同伦区域的半球间连接亲和度及半球内连接亲和度的差异同样值得关注。

从进化和发育的角度，当前研究揭示了功能同伦亲和度图谱与人脑进化之间的紧密关联。在不同物种的脑中，类似的功能同伦亲和度图谱是否存在，能否通过跨物种的功能同伦亲和度图谱比较为人脑进化提供更多参考等问题有待进一步研究。发育过程中，双因子生成模型中的同质性因子作用加强而空间因子限制作用减弱^[18, 19]。功能同伦亲和度方法基于该模型理论设计，个体的功能同伦亲和度图谱是否遵循这一发育规律有待探索并深入验证同伦亲和度方法生物效度。

最后，功能同伦亲和度方法揭示了社会文化差异对颞顶联合区功能活动的潜在影响，展示了捕捉不同种族和文化人群脑功能活动模式差异的潜力。同时，也提示研究者思考跨文化研究中行为范式所涉及的文化适应性问题以及针对该问题发展特定范式的必要性。将来可纳入更多跨文化数据集对当前研究结果进行验证，并借助该方法挖掘更多反映文化和种族差异的脑功能机制。

参考文献

- [1] Corballis M C. How asymmetries evolved: Hearts, brains, and molecules. *Symmetry*, 2021, 13: 914
- [2] Shen K, Misic B, Cipollini B N, et al. Stable long-range interhemispheric coordination is supported by direct anatomical projections. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112: 6473-6478
- [3] Roland J L, Snyder A Z, Hacker C D, et al. On the role of the corpus callosum in interhemispheric functional connectivity in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017, 114: 13278-13283
- [4] Wang D, Buckner R L, Liu H. Functional specialization in the human brain estimated by intrinsic hemispheric interaction. *J Neurosci*, 2014, 34: 12341-12352
- [5] Gunturkun O, Strockens F, Ocklenburg S. Brain lateralization: A comparative perspective. *Physiol Rev*, 2020, 100: 1019-1063
- [6] Wan B, Bayrak S, Xu T, et al. Heritability and cross-species comparisons of human cortical functional organization asymmetry. *Elife*, 2022, 11:
- [7] Herve P Y, Zago L, Petit L, et al. Revisiting human hemispheric specialization with neuroimaging. *Trends Cogn Sci*, 2013, 17: 69-80
- [8] Hartwigsen G, Bengio Y, Bzdok D. How does hemispheric specialization contribute to human-defining cognition? *Neuron*, 2021, 109: 2075-2090
- [9] Stark D E, Margulies D S, Shehzad Z E, et al. Regional variation in interhemispheric coordination of intrinsic hemodynamic fluctuations. *J Neurosci*, 2008, 28: 13754-13764
- [10] Tzourio-Mazoyer N. Intra- and inter-hemispheric connectivity supporting hemispheric specialization. In: KENNEDY H, VAN ESSEN D C, CHRISTEN Y. Micro-, meso- and macro-connectomics of the brain. Cham (CH): 2016. 129-146
- [11] Berretz G, Wolf O T, Gunturkun O, et al. Atypical lateralization in neurodevelopmental and psychiatric disorders: What is the role of stress? *Cortex*, 2020, 125: 215-232
- [12] Zuo X-N, Kelly C, Di Martino A, et al. Growing together and growing apart: Regional and sex differences in the lifespan developmental trajectories of functional homotopy. *J Neurosci*, 2010, 30: 15034-15043
- [13] Zuo X-N, Xing X-X. Test-retest reliabilities of resting-state fmri measurements in human brain functional connectomics: A systems neuroscience perspective. *Neurosci Biobehav Rev*, 2014, 45: 100-118
- [14] Xing X-X, Gao X, Jiang C. Individual variability of human cortical spontaneous activity by 3t/7t

fMRI. *Neuroscience*, 2023, 528: 117-128

[15] Jin X, Liang X, Gong G. Functional integration between the two brain hemispheres: Evidence from the homotopic functional connectivity under resting state. *Front Neurosci*, 2020, 14:

[16] Zhao H, Cai H, Mo F, et al. Genetic mechanisms underlying brain functional homotopy: A combined transcriptome and resting-state functional mri study. *Cereb Cortex*, 2023, 33: 3387-3400

[17] Mollink J, Smith S M, Elliott L T, et al. The spatial correspondence and genetic influence of interhemispheric connectivity with white matter microstructure. *Nat Neurosci*, 2019, 22: 809-819

[18] Betzel R F, Avena-Koenigsberger A, Goni J, et al. Generative models of the human connectome. *Neuroimage*, 2016, 124: 1054-1064

[19] Zuo X-N, He Y, Betzel R F, et al. Human connectomics across the life span. *Trends Cogn Sci*, 2017, 21: 32-45

[20] Goulas A, Betzel R F, Hilgetag C C. Spatiotemporal ontogeny of brain wiring. *Sci Adv*, 2019, 5: eaav9694

[21] Kong R, Yang Q, Gordon E, et al. Individual-specific areal-level parcellations improve functional connectivity prediction of behavior. *Cereb Cortex*, 2021, 31: 4477-4500

[22] Yeo B T, Krienen F M, Sepulcre J, et al. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol*, 2011, 106: 1125-1165

[23] Schaefer A, Kong R, Gordon E M, et al. Local-global parcellation of the human cerebral cortex from intrinsic functional connectivity MRI. *Cereb Cortex*, 2018, 28: 3095-3114

[24] Yan X, Kong R, Xue A, et al. Homotopic local-global parcellation of the human cerebral cortex from resting-state functional connectivity. *Neuroimage*, 2023, 273: 120010

[25] Finn E S, Shen X, Scheinost D, et al. Functional connectome fingerprinting: Identifying individuals using patterns of brain connectivity. *Nat Neurosci*, 2015, 18: 1664-1671

[26] Mars R B, Passingham R E, Jbabdi S. Connectivity fingerprints: From areal descriptions to abstract spaces. *Trends Cogn Sci*, 2018, 22: 1026-1037

[27] Margulies D S, Ghosh S S, Goulas A, et al. Situating the default-mode network along a principal gradient of macroscale cortical organization. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113: 12574-12579

[28] Sydnor V J, Larsen B, Bassett D S, et al. Neurodevelopment of the association cortices: Patterns, mechanisms, and implications for psychopathology. *Neuron*, 2021, 109: 2820-2846

[29] Huntenburg J M, Bazin P L, Margulies DS. Large-scale gradients in human cortical organization.

Trends Cogn Sci, 2018, 22: 21-31

[30] Van Essen D C, Smith S M, Barch D M, et al. The Wu-Minn Human Connectome Project: An overview. *Neuroimage*, 2013, 80: 62-79

[31] Barch D M, Burgess G C, Harms M P, et al. Function in the human connectome: Task-fMRI and individual differences in behavior. *Neuroimage*, 2013, 80: 169-189

[32] Ge J, Yang G, Han M, et al. Increasing diversity in connectomics with the Chinese Human Connectome Project. *Nat Neurosci*, 2023, 26: 163-172

[33] Binder J R, Gross W L, Allendorfer J B, et al. Mapping anterior temporal lobe language areas with fmri: A multicenter normative study. *Neuroimage*, 2011, 54: 1465-1475

[34] Castelli F, Happé F, Frith U, et al. Movement and mind: A functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns. *Neuroimage*, 2000, 12: 314-325

[35] Wheatley T, Milleville S C, Martin A. Understanding animate agents: Distinct roles for the social network and mirror system. *Psychol Sci*, 2007, 18: 469-474

[36] Glasser M F, Sotiropoulos S N, Wilson J A, et al. The minimal preprocessing pipelines for the human connectome project. *Neuroimage*, 2013, 80: 105-124

[37] Smith S M, Hyvärinen A, Varoquaux G, et al. Group-PCA for very large fmri datasets. *Neuroimage*, 2014, 101: 738-749

[38] Jiang C, He Y, Betzel R F, et al. Optimizing network neuroscience computation of individual differences in human spontaneous brain activity for test-retest reliability. *Netw Neurosci*, 2023, 7:1080-1108

[39] Xu T, Kiar G, Cho J W, et al. Rex: An integrative tool for quantifying and optimizing measurement reliability for the study of individual differences. *Nat Methods*, 2023, 20: 1025-1028

[40] Zuo X-N, Xu T, Milham MP. Harnessing reliability for neuroscience research. *Nat Hum Behav*, 2019, 3: 768-771

[41] Fox P T, Lancaster J L. Mapping context and content: The Brainmap model. *Nat Rev Neurosci*, 2002, 3: 319-321

[42] Laird A R, Lancaster J L, Fox P T. Brainmap: The social evolution of a human brain mapping database. *Neuroinformatics*, 2005, 3: 65-78

[43] Lancaster J L, Laird A R, Eickhoff S B, et al. Automated regional behavioral analysis for human brain images. *Front Neuroinform*, 2012, 6: 23

- [44] Markello R D, Hansen JY, Liu Z-Q, et al. Neuromaps: Structural and functional interpretation of brain maps. *Nat Methods*, 2022, 19: 1472-1479
- [45] Markello R D, Arnatkeviciute A, Poline JB, et al. Standardizing workflows in imaging transcriptomics with the abagen toolbox. *Elife*, 2021, 10:
- [46] Hill J, Inder T, Neil J, et al. Similar patterns of cortical expansion during human development and evolution. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010, 107: 13135-13140
- [47] Xu T, Nenning K-H, Schwartz E, et al. Cross-species functional alignment reveals evolutionary hierarchy within the connectome. *Neuroimage*, 2020, 223: 117346
- [48] Glasser M F, Smith S M, Marcus D S, et al. The Human Connectome Project's neuroimaging approach. *Nat Neurosci*, 2016, 19: 1175-1187
- [49] Glasser M F, Van Essen D C. Mapping human cortical areas in vivo based on myelin content as revealed by t1- and t2-weighted mri. *J Neurosci*, 2011, 31: 11597-11616
- [50] Yarkoni T, Poldrack R A, Nichols T E, et al. Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data. *Nat Methods*, 2011, 8: 665-670
- [51] Landis J R, Koch G G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 1977, 33: 159-174
- [52] Poldrack R A, Baker C I, Durnez J, et al. Scanning the horizon: Towards transparent and reproducible neuroimaging research. *Nat Rev Neurosci*, 2017, 18: 115-126
- [53] Button K S, Ioannidis J P A, Mokrysz C, et al. Power failure: Why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci*, 2013, 14: 365-376
- [54] Noble S, Scheinost D, Constable R T. A decade of test-retest reliability of functional connectivity: A systematic review and meta-analysis. *Neuroimage*, 2019, 203: 116157
- [55] Liao X H, Xia M R, Xu T, et al. Functional brain hubs and their test-retest reliability: A multiband resting-state functional mri study. *Neuroimage*, 2013, 83: 969-982
- [56] Ren Y, Nguyen V T, Guo L, et al. Inter-subject functional correlation reveal a hierarchical organization of extrinsic and intrinsic systems in the brain. *Sci Rep*, 2017, 7: 10876
- [57] Postema M C, De Marco M, Colato E, et al. A study of within-subject reliability of the brain's default-mode network. *MAGMA*, 2019, 32: 391-405
- [58] Braga R M, Buckner R L. Parallel interdigitated distributed networks within the individual estimated by intrinsic functional connectivity. *Neuron*, 2017, 95: 457-471 e455

- [59] Zhang J, Zhuang L, Jiang J, et al. Brain fingerprints along the language hierarchy. *Front Hum Neurosci*, 2022, 16: 982905
- [60] Birn R M, Molloy E K, Patriat R, et al. The effect of scan length on the reliability of resting-state fmri connectivity estimates. *Neuroimage*, 2013, 83: 550-558
- [61] Hong S-J, Xu T, Nikolaidis A, et al. Toward a connectivity gradient-based framework for reproducible biomarker discovery. *Neuroimage*, 2020, 223:
- [62] Bernhardt B C, Smallwood J, Keilholz S, et al. Gradients in brain organization. *Neuroimage*, 2022, 251: 118987
- [63] de Kovel C G F, Lisgo S N, Fisher S E, et al. Subtle left-right asymmetry of gene expression profiles in embryonic and foetal human brains. *Sci Rep*, 2018, 8: 12606
- [64] Karlebach G, Francks C. Lateralization of gene expression in human language cortex. *Cortex*, 2015, 67: 30-36
- [65] Buckner R L, Krienen F M. The evolution of distributed association networks in the human brain. *Trends Cogn Sci*, 2013, 17: 648-665
- [66] Kernbach J M, Yeo B T T, Smallwood J, et al. Subspecialization within default mode nodes characterized in 10,000 uk biobank participants. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115: 12295-12300
- [67] Numssen O, Bzdok D, Hartwigsen G. Functional specialization within the inferior parietal lobes across cognitive domains. *eLife*, 2021, 10:
- [68] Hollins M. Somesthetic senses. *Annu Rev Psychol*, 2010, 61: 243-271
- [69] Suo X, Ding H, Li X, et al. Anatomical and functional coupling between the dorsal and ventral attention networks. *Neuroimage*, 2021, 232: 117868
- [70] Rajimehr R, Firoozi A, Rafipoor H, et al. Complementary hemispheric lateralization of language and social processing in the human brain. *Cell Reports*, 2022, 41:
- [71] Campbell-Phillips S, Halder D P, Campbell S, et al. Cross cultural differences in cognition: A study on how culture affects the way we think. *Siasat Journal*, 2020, 5: 9-15
- [72] Varnum M E, Grossmann I, Kitayama S, et al. The origin of cultural differences in cognition: Evidence for the social orientation hypothesis. *Curr Dir Psychol Sci*, 2010, 19: 9-13
- [73] Ngan Ng S S, Rao N. Chinese number words, culture, and mathematics learning. *Rev Edu Res*, 2010, 80: 180-206
- [74] Huntsinger C S, Jose P E, Liaw F-R, et al. Cultural differences in early mathematics learning: A

comparison of euro-american, chinese-american, and taiwan-chinese families. *Int J Behav Dev*, 1997, 21:
371-388

Human Brain Mapping of Homotopic Functional Affinity

Li-Zhen Chen^{1,2} & Xi-Nian Zuo^{1,2,3 *}

¹State Key Laboratory of Cognitive Neuroscience and Learning, Beijing Normal University, Beijing 100875, China

²Developmental Population Neuroscience Research Center, IDG/McGovern Institute for Brain Research, Beijing Normal University, Beijing 100875, China

³National Basic Science Data Center, Beijing 100190, China

* Corresponding author: Xi-Nian Zuo (xinian.zuo@bnu.edu.cn)

Abstract

Homotopic positions are defined as the two areas with opposite but equal horizontal coordinates in the standard symmetric brain space. Characterizing similarity between two homotopic areas, brain homotopy represents a typical feature of the brain's two hemispheres for both structure and function. Functional homotopy provides important perspectives for understanding neural correlates of cognition and behavior. Despite the decisive role of spatial geometric constraints and homophilic attachment on the human connectome, traditional practices in mapping functional homotopy only considered the temporal correlations of functional timeseries between homotopic areas, but ignored the homophily factors in generative connectivity models. Here, we proposed a novel method for functional homotopy analysis, namely Homotopic Functional Affinity (HFA). This method quantifies the homotopic affinity as the Cosine distance of the full-brain functional connectivity profiles or fingerprints between the homotopic areas. HFA captures both geometric constraints (homotopic location) and homophily (affinity) simultaneously. By leveraging the resting-state functional magnetic resonance imaging data from the Human Connectome Project (HCP) and the Chinese HCP (CHCP), we mapped the 700ms-2mm high spatiotemporal resolution HFA and evaluated its test-retest reliability with linear mixed models, exhibiting generally fair-to-substantial reliable measurements of individual differences in HFA. The lowest HFA observed in the temporo-parietal junction (TPJ) inspired to perform an edge-detection algorithm on its surface render and derived three clearly differentiable and adjacent TPJ subregions: the anterior TPJ (TPJa), the central TPJ (TPJc), and the posterior TPJ (TPJp). We further validated the HFA

for the three TPJ regions through a set of comprehensive analyses, including the delineation of their functional connectivity fingerprints, the meta-analysis of their cognitive functions, and the their task-activation correlation. Finally, we linked the cortical HFA map to those multimodal brain maps of gene expression, evolution, myelination, functional hierarchy, and cognitive association. The systematic subregion analysis revealed the complex hemispheric specialization of TPJ in attention, social cognition, and language functions. In general, functional specialization of the TPJ areas was stronger in the left hemisphere. The findings from the task activation correlation were highly consistent with those of the meta-analysis. Notably, there were significant differences in social cognition relevant to the three TPJ areas between HCP and CHCP datasets. Furthermore, the correlation analysis of multimodal brain maps illustrated a close relationship between the HFA map and multimodal brain maps. The consistency of maps derived in distinct analyses demonstrated the feasibility of HFA in further understanding psychological and behavioral mechanisms on neural lateralization from the perspective of hemispheric functional integration and specialization. We believe that HFA will create a new arena for brain mapping in population neuroscience studies.

Keywords: homotopic brain area, functional homotopy, affinity, connectome, temporo-parietal junction, cultural neuroscience